FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N° 1033

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Hormoz CHAMS

Né le 1er Juin 1938 à Téhéran (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le

LES METASTASES OSSEUSES DISTALES DE CANCERS DU SEIN

(A propos de deux observations)

Président : Monsieur C. OLIVIER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1970

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1970 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Hormoz CHAMS

Né le 1er juin 1938 à Téhéran (Iran)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

LES METASTASES OSSEUSES DISTALES DE CANCERS DU SEIN

(A propos de deux observations)

-:-

Président : Monsieur C. OLIVIER (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur Claude OLIVIER

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Chirurgien de l'Hôtel Dieu

Membre de l'Académie de Chirurgie

Qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse

En hommage de ma profonde
reconnaissance

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0075

A mon père

G. CHAMS

Professeur d'Ophtalmologie à l'Université de Téhéran

Ancien doyen de la Faculté de Médecine de Téhéran

Il m'a appris l'attrait de la science et par ses judicieux conseils, m'a aidé à choisir ma voie

Avec toute ma gratitude et mon affection dans l'espoir de devenir digne de lui

A ma mère

Qui fut pour moi un soutien moral pendant toutes mes études

Avec toute mon affection

A mes soeurs

A mes amis

A Monsieur le Docteur GORINS

Il m'a inspiré le sujet de cette thèse et fourni les meilleurs moyens de la réaliser, après m'avoir dispensé un enseignement d'une qualité incomparable

Qu'il veuille bien trouver ici le vif témoignage de ma reconnaissance et de ma fidélité

LES METASTASES OSSEUSES DISTALES

DE CANCERS DU SEIN

(A propos de deux observations)

-:-

INTRODUCTION

Les métastases osseuses distales sont rares.
Une très importante statistique comme celle du Mémorial Hospital, portant sur 90 ans, on relève seulement 2 cas de tumeurs malignes métastatiques aux petits os des extrémités (72)

Certes rares, ces métastases osseuses ne doivent pas être méconnues.

Nous avons observé deux cas de métastases osseuses distales de cancers du sein.

Nous avons consacré notre thèse à l'étude de ces deux cas.

Observation n° 1

Madame SI..., âgée de 56 ans, entre à l'Hôpital Tenon en décembre 1967, pour une algodystrophie du pied droit et lésion du sein droit.

Début possible en décembre 1965 par une entorse de la cheville droite, sans image radiologique. La douleur disparait en 3 semaines.

En janvier 1967, apparition d'une douleur au pied droit située sur la face dorsale du pied, uniquement à l'appui surtout nocturne et diminuant avec la marche ; progressivement les douleurs augmentent et il apparait une maladresse du pied droit.

Une nouvelle entorse du pied droit en hyperextension en Avril 1967. La radio faite montre une déminéralisation du pied, pas de traitement local, du calcium par voie générale est prescrit. Progressivement, se constitue un oedème du pied le soir.

En Juillet 1967, Elle consulte un chirurgien qui fait un plâtre. Aucune amélioration durable n'est constatée à l'ablation du plâtre.

En Octobre 1967, le médecin traitant fait faire une série de douze infiltrations intra-articulaires de Xylocaïne qui n'apportent aucune sédation.

En Novembre 1967, la malade remarque l'apparition d'une petite plaque rouge au dessus et à droite du mamelon du sein droit, plaque arrondie de la taille d'une pièce de 50 centimes.

Hospitalisée à l'Hôpital Tenon en Décembre 1967, la douleur est permanente et profonde, surtout nocturne et entrainant une impotence du pied droit qui est augmenté de volume (Fig 1)

surtout au niveau de la face dorsale, l'oedème remontant presque à la cheville, la peau est amincie ; la mobilisation spontanée est possible mais très limitée par la douleur. Il existe une augmentation de la chaleur locale ; la palpation et la mobilisation sont douloureuses, surtout au niveau de la médiotarsienne. Le tibia droit est très douloureux à la pression, le genou étant un peu chaud, mais il n'existe pas d'hydarthrose ni d'autres signes inflammatoires. On ne trouve ni d'adénopathie inguinale, ni d'amyotrophie.

La plaque primitive du sein droit a la taille de 3 cm 5 sur 6 cm, une autre plaque (2 cm sur 5) apparait, puis deux autres apparitions (1 cm sur 1 cm). Ces plaques sont rouges, légèrement surélevées, érysipaloïdes, anulaires, essentiellement périmamelonaires ; secondairement, apparaitra une zone centrale décolorée.

Il existe un petit nodule (1 cm sur 0, cm 5) sur la face externe et inférieure du sein droit.

Par ailleurs, on note l'existence de peau d'orange surtout sur la partie inférieure du sein droit. L'induration est essentiellement superficielle, sans adhérence au plan profond, le sein gauche étant indemne. Il n'existe pas d'adénopathie axillaire.

Dans ses antécédents on trouve :

Une sciatalgie droite à l'âge de 20 ans ; une seule grossesse en 1938 ; ménopause à 49 ans ; le décès de son fils unique le 17 Novembre 1967, et un amaigrissement de 10 kg en 4 mois.

L'examen radiologique effectué en Décembre 1968 au niveau du crâne montre qu'il existe une zone d'ostéolyse de la région fronto-pariétale gauche. D'autre part, il existe des lésions arthrosiques intéressant surtout la partie moy-

enne de la colonne dorsale ; L4 L5 et L5 S1. La structure osseuse n'est pas homogène au niveau de la branche ischio-pubienne gauche. Il existe d'importantes zones d'ostéolyse de la diaphyse et de la région trochantérienne du fémur droit. Du côté gauche, des zones d'ostéolyse existent également ; la jambe droite est ostéoporotique dans son ensemble, cet aspect vient se surajouter aux zones d'ostéolyse.

La cheville droite est très remaniée du fait de la séquelle de fracture et du fait de déformations en rapport avec l'ostéolyse. La charge calcique du squelette du pied droit est très faible, les os du tars sont aplatis. Du côté gauche, on note des zones d'ostéolyse du 1er et du 5e métatarsien (Fig 2 et 3).

La transparence pleuro-parenchymateuse et la silhouette cardio-vasculaire sont normales.

La mammographie montre du côté droit une dysmorphocytose évidente avec image du cordon inférieur ; un épaississement cutané, une distension oedémateuse du sous-derme, une dissémination de microcalcifications entre le mamelon et la tumeur.

Des prélèvements cutanés et glandulaires du sein sont effectués en Janvier 1968.

Le prélèvement profond comporte plusieurs fragments, un seul de ces fragments comporte une zone tumorale de la taille d'une lentille. La tumeur comporte un stroma fibreux dans lequel les cellules tumorales se disposent en travées irrégulières ; ces cellules sont grosses. Elles comportent un cytoplasme abondant, clair, éosinophile, les noyaux sont très irréguliers, l'anisocytose est particulièrement marquée.

Le prélèvement cutané comporte une prolifé-

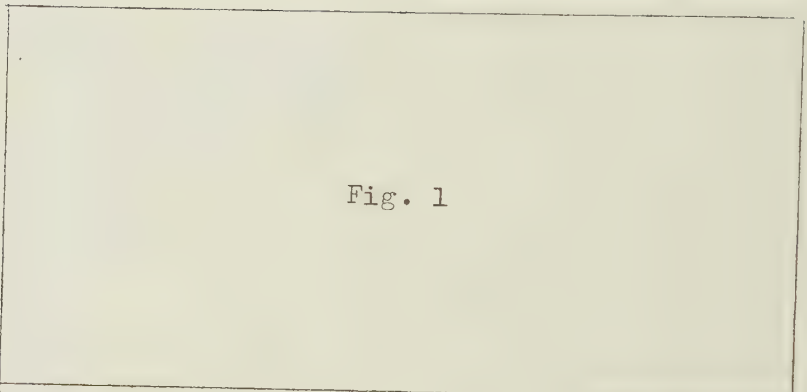


Fig. 1

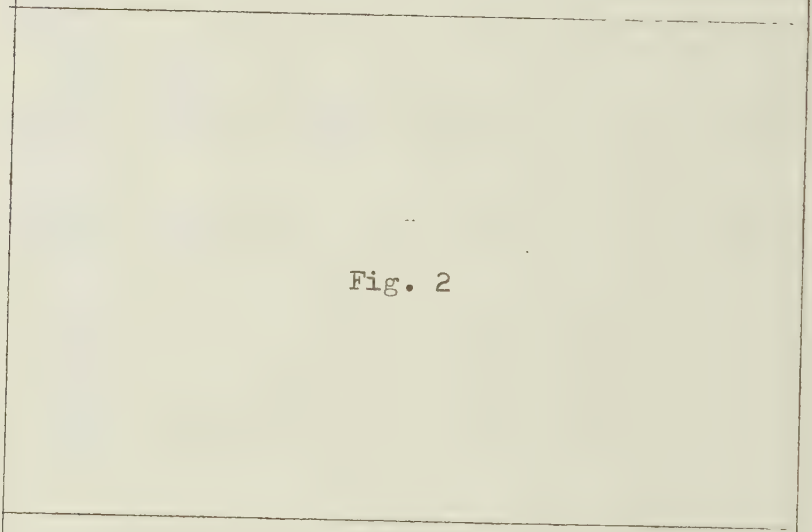


Fig. 2

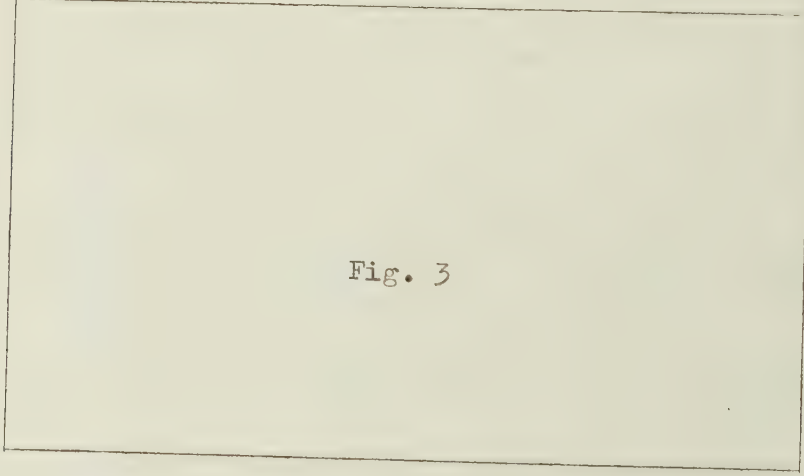


Fig. 3

C
B
A

ration tumorale dans le derme profond et l'hypoderme.

La biopsie osseuse (Janvier 1968) de la crête iliaque comporte une charpente osseuse normale, une moelle pauvre en cellules fibreuses au sein de laquelle on trouve des éléments hématoporotiques plus ou moins pycnotiques.

Au niveau du tibia, outre une myélofibrose, on trouve de plus des îlots de cellules hématopoïétiques groupées en petits amas et présentant tous les caractères histologiques de malignité : Au niveau de ce prélèvement tout au moins, on ne trouve aucune différenciation soit dans le sens glandulaire, soit dans le sens épidermoïde.

L'aspect d'ensemble correspond donc à une métastase ayant entrainé une myélofibrose à son contact.

La malade est mise en traitement à haute dose d'Acétate de Norethistérone (60 mg par jour) le 30.1.68.

En Février 1968, les lésions cutanées du sein ont pratiquement disparu (Fig 8), même la peau est redevenue souple, les douleurs ont disparu, mais on constate un oedème du mamelon et du membre supérieur droit qui disparaissent dans les 15 jours.

En Avril 1968 la malade rentre chez elle.

En Décembre, 1968, Madame SI... vient consulter à l'Hôpital Tenon. On note l'apparition d'un placard violacé avec des extensions séparées (7 ou 8) en bandes horizontales ; le sein droit est infiltré en masse par les nodules violacés ; l'autre sein est toujours indemne. Les clichés du 12.10.68 comparés à ceux du mois de Janvier montrent un état stable des lé-

	Janv. 1968	Févr. 1968	Mars 1968	oct. 1968	Juillet 1968
Calcémie	98	94	89	98	120
Phosphorémie	35	28	27	35	40
Calciurie	170	56) 350 cc			730
Phosphaturie	162	70)			580
Phosphatases alcalines	10	8	11		25
Phosphatases acides	3,7	3,3	3,8		3

	23.1.68		11.3.68		18.4.68		17.6.68	
	litre	24 hr	litre	24 hr	litre	24 hr	litre	24hr
17 cetosteroïdes Réaction de Zimmerman par mg	8,20	5,75	2,50	0,75	3,90	4,30	7,65	3,82
17 hydroxysteroïdes réaction de Porter et Silber par mg	2,05	1,43	7	2,10	0,89	0,98	4	2
Oestrogènes biologiques = oestrone en gama	2,9	2	380	115	850	935	640	320
Gonadostimulines Technique de Henry par unité de souris		sup. à 545 inf. à 25		inf. à 5 u.s.		inf. à 5 u.s.		sup.à 5 u.s. inf. à 25 u.s.

sions, un aspect de pseudo-fracture. On arrête l'Acétate de Norethistérone et on prescrit du Thiotépa (10 mg 3 fois par semaine) et du Cortancyl (30 mg par jour).

On revoit la malade en Novembre 1968. Il existe une nette amélioration de son état, on note une disparition de la mastodynie droite et une désinfiltration du sein ; les placards violacés et l'oedème du sein droit sont beaucoup moins importants. La formule sanguine est sensiblement normale.

En Mai 1969, on note une aggravation de l'état de la malade avec une nouvelle poussée mammaire : le sein droit étant hypertrophique et oedématié avec peau d'orange dans la moitié inférieure ; une plaque réapparait au niveau des quadrants inférieurs et internes de 2 cm 5 sur 2 cm, une autre sous-aérolaire et circulaire de 1 cm 5 de diamètre. Enfin, 3 nodules à la partie supérieure du sein droit. La NFS montre une baisse des globules blancs. On arrête le traitement par Thiotépa.

En Juillet 1969, Madame SI ... est hospitalisée dans le service d'ophtalmologie pour une baisse brutale de l'acuité visuelle dûe à un décollement rétinien d'origine métastatique.

Elle décède en Septembre 1969.

o

Observation nº 2.

Madame DEL..., âgée de 57 ans, est vue pour la première fois en Décembre 1968 pour une entorse de la cheville droite.

Ménopause à l'âge de 53 ans.

En Mai 1969, elle aperçoit l'apparition d'une

tuméfaction à l'extrémité externe du sein gauche.

En Décembre 1969, elle vient consulter pour une entorse de la cheville droite. Un cliché pratiqué montre alors des lésions ostéolytiques des os du pied droit. Le diagnostic de la métastase osseuse d'origine néoplasique mammaire est posé et une irradiation paliative du pied droit est alors tentée. La radiothérapie en plusieurs séances à doses variables (1.750 à 3.500r) apporte une régression notable des douleurs, puis une hormonothérapie par Acétate de Norethistérone et Prédmisone, (30 mg par jour). Une chimiothérapie par Thio-tepa (10 mg par semaine) est entreprise par voie musculaire.

En Janvier 1969, la malade se plaint de douleurs thoraciques gauches, avec une accélération de la vitesse de sédimentation globulaire (après une heure 120 mm). Le diagnostic de l'embolie pulmonaire a été posé, sans étude radiologique, ni électrocardiographique, la malade a été mise sous anticoagulants (Tromexane).

En Février 1969, on ajoute la chimiothérapie par Velbe 10 mg par semaine et Endoxan 50 mg. Dans les deux semaines qui suivent la malade présente des troubles digestifs et une chute des leucocytes à 1.600. On arrête Velbe et Endoxan.

En Avril 1969, on remplace l'Acétate de Norethistérone par la Delta 1 Testololactone (100 mg 3 fois par semaine) par voie intramusculaire. On prescrit Oncovin (1 mg par semaine) qui est très mal supporté et s'accompagne d'une chute des leucocytes à 3.100. On abandonne cette nouvelle tentative de chimiothérapie.

En Mai 1969, il existe une masse tumorale, dure et ulcérée de 5 cm sur 2 cm, à l'extrémité externe du sein gauche, une pigmentation brunâtre des mamelons, mais sans atteinte cu-

tanée, le sein droit étant indemne.

De nombreux nodules plus ou moins confluents brunâtres et surélevés envahissent les téguments, l'extrémité inférieure et supérieure du dos et l'occiput sans adénopathies axillaires, mais une légère hépatomégalie. Il n'existe pas de déformation ni d'oedème des extrémités.

Les clichés de Mai 1969 montrent une ostéolyse diffuse des phalanges, métacarpiens et carpes de la main droite (Fig 1).

Des lésions ostélytiques des os du pied droit avec destruction de l'astragale (Fig 2 et 3).

Une image de décalcification du 1/2 inférieur du fémur droit et l'ostéolyse du tibia droit dans son ensemble.

Une métastase de la branche ischio-pubienne droite et des images métastatiques au niveau des deux côtes, mais aussi sur la voûte crânienne et au niveau de la 11e et 12 vertèbre dorsale et de la 1ère et 2e vertèbre lombaire mais absence de métastases pulmonaires.

En Mai 1969, on effectue une biopsie d'un nodule cutané de l'extrémité inférieure du dos : "il existe en surface un épiderme mince, recouvrant un tissu conjonctif, particulièrement scléreux.

Dans l'ensemble, il s'agit d'une fibrose diffuse et de nature collagene, mais en certains endroits on constate une multitude de petits éléments cellulaires groupés par deux ou trois, disséminés au sein d'un tissu conjonctif abondant, ou situé directement dans les lacunes vasculaires, de nature lymphatique, réalisant typiquement une dissémination de cellules indépendantes à point de départ mammaire, qui réalise un squirrhe vrai. Cette tumeur de nature peu évolutive présente cependant une exten-

sion assez importante par voie lymphatique immédiatement dans le derme sans aucune réaction inflammatoire de stroma donc : dissémination dermique à type de squirrhe d'origine mammaire certain.

En Juin 1969, on prescrit du Primolutnor 60 mg par jour, Thiotépa 10 mg, deux fois par semaine par voie intra-veineuse et Cortancyl 30 mg par jour.

En Septembre 1969, Madame DEL ... Présente une hémiparésie gauche après une crise comitiale de type Bravais-Jacksonien probablement d'origine métastatique. L'électroencéphalogramme montre une altération temporale droite.

On substitue une thérapeutique par Gardénal, Diamox et Testololactone 100 mg Trois fois par semaine par voie intramusculaire. On observe une nette amélioration de l'état du malade ; la douleur diminue, la crise comitiale ne s'est pas reproduite ; il reste une hémiparésie gauche.

En Octobre 1969, apparition de nouveaux nodules cutanés sur les faces dorsales et plantaires des pieds, avec une nette aggravation de l'état de la malade. Une calcémie à 95 mg par litre, la calciurie à 119 mg par litre et une vitesse de sédimentation à 73 mm après une heure a été constatée.

Madame DEL... est décédée en Février 1970 dans un tableau d'ictère grave.

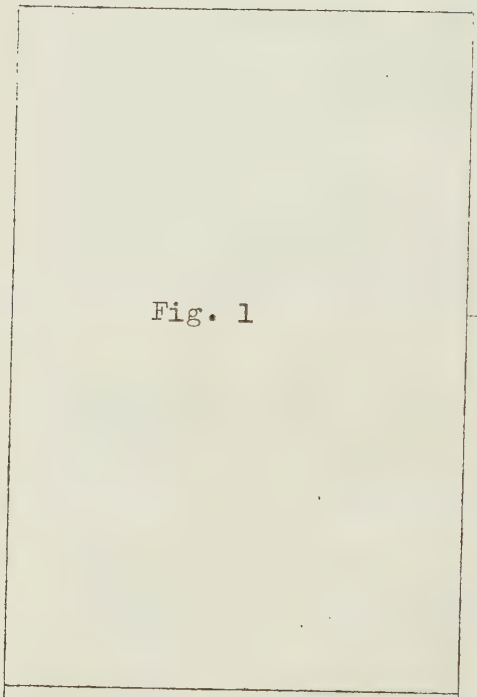


Fig. 1

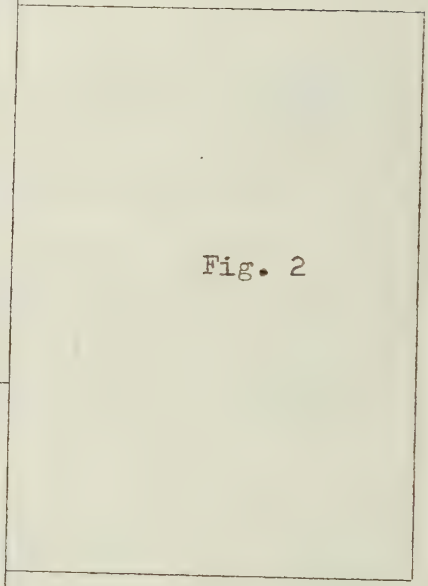


Fig. 2

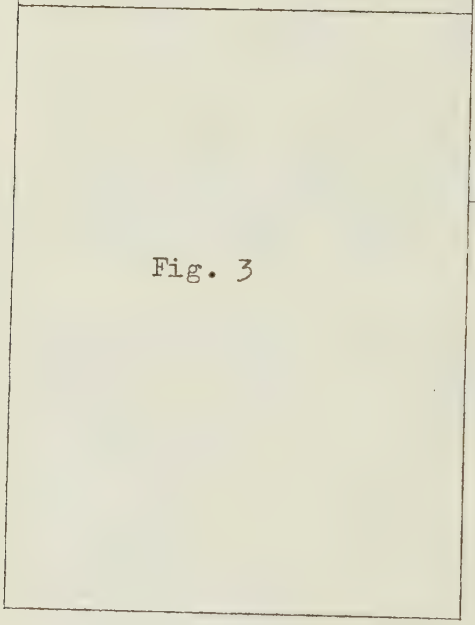
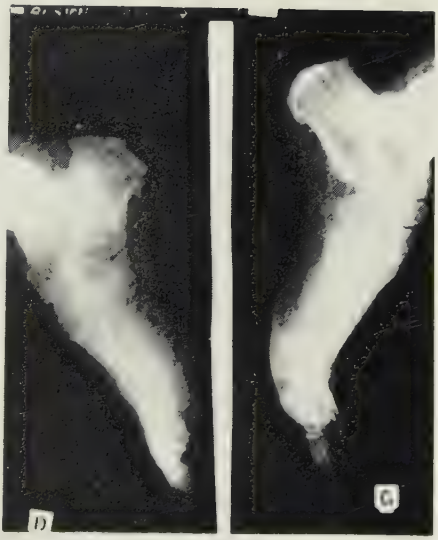


Fig. 3



ESSAI DE SYSTEMATISATION DES DONNEES

1) Les cancers ostéophiles :

Le cancer du sein occupe une place prépondérante parmi les cancers ostéophiles, venant au deuxième rang, ce qui confirme la classique "ostéophilie" des épithéliomas mammaires (30 à 87 % dans les statistiques de Sabranzes (62), Warren (75), Geschiwter (30) et Abrams (2).

2) Les sièges habituels des métastases osseuses.

D'après Chomette (15), les sièges de métastases de cancer du sein sont les suivantes :

rachidienne	
cervicales	44 %
dorsales	91 %
lombaires	91 %
sacrées	46 %
crâne	26 %
bassin	22 %
cotes-sternum	26 %
membres supérieurs	8 %
membres inférieurs	6 %

Les métastases osseuses distales sont rares (19). L'examen systématique de 7.483 malades de Charity Hospital de New Orleans, portant sur 12 ans, révèle seulement 2 métastases distales (49).

En joignant nos 2 cas personnels aux cas

retrouvés dans la littérature, nous obtenons 78 métastases osseuses distales et 20 d'origine mammaire.

Pour les métastases osseuses distales, nous voyons qu'il existe deux localisations primaires prépondérantes :

T. bronchique	32
T. mammaire	20

Entre ces 2 localisations primaires, le pourcentage des métastases aux mains et aux pieds paraît sans signification précise :

poumon :	main	25/32
	pied	8/32
sein :	main	11/20
	pied	10/20

3) Physiopathologie :

La rareté des métastases osseuses distales peut être expliquée par un phénomene mécanique et physiologique.

L'embolie cellulaire suivant le courant veineux qui le conduit vers le coeur, trouvera de plus en plus de place pour circuler dans des vaisseaux dont le calibre croît progressivement. Il atteint le coeur d'où il est lancé dans la circulation pulmonaire dont, à l'inverse, le calibre va en diminuant jusqu'à l'alvéole pulmonaire. Tout embol devrait être arrêté dans le système capillaire alvéolaire (64).

Ou bien les groupes de cellules ont empruntés le système veineux prévertébral (1,5) de Batson. Il ne comporterait pas de valvule et pourrait ainsi permettre une circulation

Tumeur primaire	N° du cas	Métastase à la main	Métastase au pied	Référence N°
Sein	1	+		33
	2	+		52
	3	+		42
	4	+	+	16
	5		+	16
	6	+		12
	7	+		12
	8	+		12
	9	+		12
	10		+	12
	11		+	12
	12		+	12
	13		+	12
	14		+	43
	15	+		54
	16	+		72
	17	+		72
	18		+	35
Sympathoblastome	19	+		42, 65
Vessie	20	+		11
Lymphosarcome	21	+		28
Rectum	22	+		42
Peau	23		+	42
Vagin	24		+	72
Cavité orale	25	+		14
Prostate	26	+		63
	27	+	+	8

Suite

Tumeur primaire	N° du cas	Métastase à la main	Métastase au pied	Référence n°
Parotide	28	+		16
	29	+		52
	30	+		4
Colon	31	+		44
	32	+	+	34
	33	+		32
Rein	34	+	+	6I
	35	+		24
	36	+		42
	37		+	3
Utérus	38	+		46
	39		+	23
	40		+	23
	4I		+	72
	42		+	72
	43		+	49
	44		+	56
Poumon	45	+		26
	46	+		58
	47	+		68
	48	+		I7
	49	+	+	I7
	50	+		60
	5I	+		9
	52	+		29
	53	+		70
	54	+		6
	55	+		7
	56	+		22 + 42
	57	+		73
	58	+		73
	59	+		8
	60	+		I7
	61		+	69
	62		+	25
	63		+	8

Suite

Tumeur primaire	N° du	Métastase à la main	Métastase au pied	Référence n°
Poumon	64	+		67
	65	+		74
	66	+		5I
	67	+		5I
	68		+	5I
	69		+	5I
	70	+		5I
	7I	+		5I
	72		+	49
	73	+		37
	74		+	35
	75	+		3I
	76	+		50

rétrograde, favorisée par les efforts avec pression abdominale, tels la toux conduisant l'embol vers le système capillaire intra-osseux vertébral qui le capte, expliquant la fréquence particulière des métastases vertébrales.

L'embol utilisant soit un vaisseau lymphatique qui a beaucoup de chance d'être atteint assez rapidement, car il a une texture beaucoup plus pénétrable qu'une veine ou une artère. Là encore, la circulation se fait vers le centre et les os périphériques sont indemnes.

Pour de nombreux auteurs, la dissémination de ces métastases osseuses distales se fait par voie artérielle (72), mais il existe plusieurs modalités d'extension.

La première, la plus habituelle, démontrée entre autres par les travaux de Prinzmetal, résulte de ce qu'il existe dans le système vasculaire pulmonaire des courts-circuits avec communication directe entre veines et artères, à des niveaux de calibre suffisants pour que les cellules les empruntent. Le groupe cellulaire est alors pris en charge par le courant artériel, il regagne le coeur. Il est lancé dans la grande circulation et peut alors s'arrêter n'importe où selon les hasards du courant qui l'a emporté (20) ; ou par l'extension par voie lymphatique apres retour à la circulation générale par le canal thoracique ou la grande veine lymphatique.

Pour les tumeurs mammaires, le passage sanguin se ferait par l'intermédiaire, par exemple, de la chaîne mammaire interne vers les lymphatiques pleuraux, puis le poumon, et par les vaisseaux intra-pulmonaires, alvéolaires (72).

Cette dissémination par voie sanguine expli-

querait la fréquence des métastases périphériques, des néoplasies pulmonaires et mammaires ; ensuite, l'apparition simultanée de métastases en de nombreux points très éloignés de l'organisme.

En même temps, la distribution des greffes de cellules malignes obéissant à une loi statique en rapport avec l'intensité du courant circulatoire (72), on pourrait comprendre que celles-ci ont plus de chances de se fixer dans les régions où le flux sanguin subi un ralentissement notable en relation avec le diamètre réduit des vaisseaux et avec l'abaissement de la pression hydrostatique du sang.

Ce mécanisme de dissémination métastatique a été rapporté dans le passé (17) et Mulvey (51) à l'examen autopsique d'un sujet présentant des métastases osseuses à la main, a découvert un amas de cellules cancéreuses au niveau du coeur gauche.

4) La symptomatologie clinique :

La douleur est le symptome révélateur le plus fréquent. Son intensité est plus ou moins violente, spontanée et provoquée par le mouvement et l'examen, elle est le plus souvent localisée au niveau de la lésion osseuse. Parfois, elle est marquée, prenant un caractère térébrant avec exacerbation nocturne, facteur d'insomnie. C'est le caractère d'une lésion rapidement extensive, traduisant une ostéolyse corticale active, ou une distension périostée importante.

La tuméfaction peut être parfois le premier signe révélateur, avec rougeur et chaleur des téguments et des parties molles en regard de la région détruite.

La fracture spontanée ou provoquée par un traumatisme minime, l'entorse de la cheville avec les manifestations symptomatiques persistantes (15) peuvent être les premiers signes.

Le plus souvent, la métastase distale survient dans un tableau de dissémination osseuse métastatique généralisée. Dans certains cas, elle est la première localisation osseuse métastatique ou même le premier signe clinique et même elle se manifeste avant que la néoplasie primaire ne soit dépistée. Dans ce dernier cas, le diagnostic est souvent très difficile, et comme nous l'avons indiqué dans notre première observation, peut se poser un problème délicat de dépistage pour le clinicien.

Enfin, il faut noter que dans notre première observation, la fracture spontanée était une des premières manifestations métastatiques.

Le diagnostic était fait surtout par l'étude radiologique et anatomopathologique.

5) Etude radiologique :

L'ostéolyse pure, frequente, s'exprime à divers degrés par la présence de l'os effondré, de cavités anfractueuses à bords mal limités ou de géodes sphérulaires mieux délimitées.

Le type ostéocondensant se révèle par de larges plages d'opacités plus ou moins franches ou par de simples pommelures diffuses, voire par quelques opacités floconneuses de faible densité.

Dans certains cas, lyse et condensation s'associent dans un même corps osseux pour réaliser des images complexes : condensation

floconneuse au voisinage de petites géodes, densification massive de tout un secteur contrastant avec une vaste cavité évidant le reste de l'os.

Les métastases distales dans une très grande majorité des cas sont de forme ostéolytique avec souvent lyse complète d'un ou plusieurs petits os.

Dans la plupart des cas, les auteurs rapportent une intégrité inter osseuse.

Dans nos deux observations, les métastases étaient de type purement lytique avec une intégrité absolue des segments inter-osseux.

6) Etude histologique :

La structure histologique du foyer tumoral métastatique ne diffère guère, dans l'ensemble de celle du néoplasme original.

L'ostéodestruction affecte diverses modalités :

L'ostéolyse aiguë tantôt succède à un large infarctus ayant déterminé une nécrose ischémique combinée des cellules tumorales. Tantôt, elle survient dans un foyer tumoral fluide, habituellement très cellulaire. Les travées soumises à cette ostéolyse, amincies, déchiquetées, sont creusées de fentes irrégulières et anfractueuses (15).

Les phénomènes d'ostéolyse a minima sont beaucoup moins évidents, seule, une analyse minutieuse permet d'en retrouver les stigmates sous forme de petits foyers d'ostéonécrose. (15).

En somme, dans le mécanisme de la résorption

osseuse, les perturbations circulatoires nous semblent jouer un rôle prépondérant. Nous ne saurions cependant ne pas tenir compte aussi de processus d'ostéolyse plus classiques. Sans doute, interviennent-ils secondairement, favorisant la résorption de travées osseuses dont la vitalité était compromise par les troubles vasculaires.

7) Le diagnostic différentiel :

En présence d'un tableau tel que, tuméfaction de la main ou du pied avec douleur et fracture spontanée fréquente, on doit d'abord discutér :

a) l'arthrite post-traumatique

- un traumatisme portant sur le poignet ou le pied, peut être suivi de phénomènes inflammatoires tenaces avec douleur, gonflement, décalcification discrète à la radiologie.

b) l'algo-neuro-dystrophie décalcifiante

- elle succède soit à un traumatisme local, soit à une cause régionale ou à une neuropathie toujours unilatérale. Une premiere phase douloureuse accompagnée de troubles trophiques et vaso-moteurs de la main ou du pied qui devient gonflé, succulente, rosée et chaude. Les mouvements des doigts sont limités par le gonflement, l'accentuation matinale de l'engourdissement et de la raideur des doigts, la vitesse de sédimentation peu être accélérée.

Au bout de quelques semaines, on atteint insensiblement la deuxième phase où le gonflement fait place à une atrophie musculaire, à un état scléro-dermiforme des doigts demi-fléchis complètement. Les radiographies montrent une décalcification pommelée des os de

la main et du poignet, sans atteinte radiologique des interlignes articulaires.

c) Ostéomyélite aiguë.

L'existence d'un syndrome infectieux général une douleur exquise des épiphyses osseuses. A un stade plus avancé, de l'oedème sans lymphangite ni adénopathie et perception d'une tuméfaction osseuse profonde très douloureuse. Enfin, l'hémoculture peut être positive au début.

d) Une monoarthrite inflammatoire intermittente évoluant par poussées régressives et récidivantes.

- le rhumatisme palindromique est caractérisé par l'apparition subite, sans fièvre, sans prodromes, chez un adulte jeune, d'une monoarthrite aiguë, avec douleur, tuméfaction et rougeur locales.

e) L'arthrite tuberculeuse.

- avec l'existence des adénopathies, destruction osseuse localisée, géode osseuse, le diagnostic se fait par la recherche de bacilles de Koch et la notion de la primo-infection tuberculeuse.

f) Les arthropathies nerveuses.

- l'arthropathie tabétique aux membres inférieurs, l'artropathie syringomyélique aux membres supérieurs, la main surtout sont capables de donner des artropathies dont la déformation, le gonflement. ais l'indolence des lésions, la découverte de signes neurologiques permettent de redresser le diagnostic.

g) Une goutte peut débuter par des douleurs, le terrain, le caractère des douleurs, les signes fluxionnaires locaux orientent le

diagnostic, bientôt confirmé par la biologie, la radiologie et l'épreuve thérapeutique à la Colchicine.

8) La thérapeutique.

Il s'agit de trouver une thérapeutique à visée paliative ; la survie des malades peut être encore longue et il est indispensable de calmer les algies et de tenter une récupération fonctionnelle.

a) La chirurgie,

- l'exérèse est d'indication exceptionnelle dans le cadre d'une manifestation unique.

- l'ovariectomie : A. Sicard, qui jugeant sur 11 cas, affirme en 1947, qu'une malade souffrant de métastase rachidienne est guérie de ses douleurs par la castration (57). L'action analgésique de la castration chez certains sujets est certaine. On doit ajouter que dans l'ensemble, la castration chirurgicale est certainement plus efficace que la castration par les rayons X.

- la surrénalectomie : C'est l'apparition de la Cortisone qui a rendu possible la surrénalectomie dont l'intérêt théorique était supposé depuis quelques années.

De nombreux travaux ont été consacrés à ce sujet, comme celui de Dao et Huggins qui porte sur 175 cancers métastasés. Les résultats sont difficiles à juger et les auteurs estiment qu'il y a 41 % d'amélioration objective (57).

- l'hypophysectomie :

Luft et Olivecrona, dans une série de 30 cas

de l'hypophysectomie, ont obtenu des stabilisations et des récessions intéressantes, et surtout une action antalgique peu discutable (57).

b) la radiothérapie 200 WV, en plusieurs séances ou Co^{60}, est la thérapeutique la plus intéressante pour ses effets antalgiques (15).

c) La chimiothérapie est l'ultime recours

- hormonale dans les formes hormono-dépendantes, soit directement, par l'administration d'hormones andro et oestrogènes soit indirectement par la castration, réservée en principe aux malades non ménopausées.

Selon Vignalon et ses collaborateurs, les oestrogènes, utilisés en principe après la ménopause, donneraient des régressions les plus parfaites et les plus prolongées au prix d'inconvénients supportables. Quant aux androgènes, leur action serait dûe surtout à leur pouvoir d'anabolisme protidique et à leur action pharmaco-dynamique (20).

Nous sommes en réalité dans un chapitre en pleine expérimentation et rien n'est plus difficile que d'arriver à des conclusions formelles.

- la chimiothérapie antimitotique :

Principalement la cyclophosphamide est utilisée surtout dans les formes plus ou moins généralisées.

INDICATIONS

La métastase osseuse distale est l'unique manifestation à distance, ou dans les formes non douloureuses, elles feront mettre en jeu les traitements hormonaux et la radiothérapie sur les localisations osseuses, 250 à 300 r par séance 3 fois par semaine, jusqu'à une dose totale de 4 000 - 4 500 r. La chimiothérapie antimitotique pourra être utilisée après la fin de l'irradiation par crainte d'une chute trop rapide des globules blancs.

Dans les formes douloureuses ou très étendues, elles amènent à conseiller les interventions sur les surrénales et l'hypophyse associées à une chimiothérapie.

-:-

CONCLUSIONS

Nous avons présenté deux observations de métastases osseuses distales au niveau des membres dont le point de départ était un épithélioma mammaire prouvé histologiquement. Ces métastases osseuses n'étaient pas isolées, mais s'accompagnaient d'autres localisations secondaires, soit osseuses (fémur, bassin, rachis, crâne), soit cutanées.

Ces formes dont le caractère rarissime mérite d'être souligné, posent parfois des problèmes diagnostiques difficiles.

En effet, si l'on n'a pas au départ la notion du sein primitif le diagnostic peut errer ; la symptomatologie peut être celle de séquelles douloureuses anormalement invalidante d'entorse du cou-de-pied. Les radiographies montrent une décalcification diffuse intéressant l'extrémité inférieure des os de la jambe ainsi que de l'astragale, du calcanéum et même des os de l'avant-pied.

Des métastases douloureuses au niveau des mains peuvent aussi se voir, comme c'est le cas dans notre deuxième observation ; le diagnostic différentiel le plus délicat est celui de l'algodystrophie, mais le caractère rebelle des lésions, la découverte d'autres localisations et surtout l'examen clinique et radiologique des seins doivent lever les doutes. Un prélèvement biopsique osseux peut être dans les cas hésitants d'une grande utilité.

Par ailleurs, étant donné le caractère exceptionnel de ces localisations, on pense, devant une douleur de la cheville, par exemple, à une irradiation distale d'une radiculagie par compression ; malgré tout, il ne faut pas négliger les radiographies des parties distales des membres.

Rien ne permet de distinguer ces formes des autres cancers du sein métastatiques, et il n'existe pas de particularité, ni histologique ni hormonale, ni métabolique.

L'évolution est indiscutablement sévère puisque nos deux malades sont décédées 20 mois et 15 mois après la découverte des métastases.

Toutefois, les possibilités thérapeutiques ne sont pas négligeables : la cobalthérapie doit être prônée sur les lésions osseuses localisées ; l'hormonothérapie peut donner de bons résultats, malheureusement transitoires, la chimiothérapie peut aussi être essayée. Aucun de nos deux cas n'a subi d'intervention chirurgicale endocrinienne majeure, surrénalectomie, destructions hypophysaire, mais ces interventions peuvent se discuter notamment si les algies osseuses sont particulièrement intenses.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : C. OLIVIER

Vu :
Le Doyen honoraire :
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine :
Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. ABRAMS H.L.
Vertebral and azygos venous systems, and some variations in systemic venous return
Radiology, 1957, 69, 508-526.

2. ABRAMS H.L.
Skeletal metastases in carcinoma.
Radiology, 1950, 55, 534-538.

3. ANDERSON E.E., LEITNER W.A., BOYARSKY S. SMALL M.P. et McCOLLUM D.E.
Renal cell carcinoma metastatic to great toe.
J. Bone Joint Surg., (July) 1968, 50 A, 997-998.

4. ARIEL I.M., JEROME A.P. et PACH G.T.
Treatment of tumors of parotid salivary gland.
Surgery, 1954, 35, 124-158.

5. BATSON O.V.
Function of vertebral veins and their role in spread of metastases.
Ann. Surg., 1940, 112, 138-149.

6. BELL J.L. et MASON M.L.
Metastatic tumors of hand.
Quart. Bull. Northw. Univ. Med. Sch., 1953, 25, 114-116.

7. BRAHDY L. et KAHN S.
Trauma and disease. 1 vol. Lea et Febiger ed., Philadelphia, 1941.

8. BRAISLFORD J.F.
The radiology of bones and joints. 1 vol., Churchill ed., Londres, 1953.

9. BRASON F.W., ESHNER E.G., SANES S. et MILKEY G.
Secondary Carcinoma of phalanges. Radiology, 1951, 57, 864-867.

10. BRUNNELL S.
Surgery of the hand. J.B. Lippincott C°, Philadelphia, 1956, 1034-1035.

11. CARANDO M.
Su una rara metastasi falangea di carcinoma della vesica. Urologia, 1951, 18, 256-261.

12. CARNETT J.B. et HOWELL J.C.
Cité dans Mallet.

13. CARNETT J.B. and HOWELL J.C.
Bone metastases in cancer of the breast. Ann. Surg., 1930, 91, 811-832.

14. CASTIGLIANO S.G.
Metastasis to the distal phalanx from a primary malignancy of the oral cavity : report of case. J. Oral Surg., 1966, 24, 467-

15. CHOMETTE G., AURIOL M., PINANDEAU Y. et BROCHERIOU L.
Les métastases osseuses des tumeurs malignes. Bull. Ass. France Cancer (Avril-Juin) 1964, 51, 181-202.

16. COLY B.L.
Neoplasms of bone. Hoeber ed. New York, 1949.

17. COLSON G.M. et WILLCOX A.
Phalangeal metastases in bronchogenic carcinoma.
Lancet, 1948, I, 100, 102.

18. CORAN A.G., BANKS H.H., ALIAPOULIOS M.A. and WILSON R.E.
The management of pathologic fracture in patients with metastatic carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. Obst., 1968, 127, 1225-30.

19. DAHLIS D.C.
Bone tumors : general aspects and data on 3987 cases. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1967.

20. DENOIX P.
La maladie cancéreuse.
J.B. Baillière,et fils, Paris, 1968.

21. DE SEZE S. et CAROIT M.
Brévoire de rhumatologie à l'usage du praticien.
L'expansion Scientifique,Française, Paris 1967.

22. DE PASS S.W., ROSWIT B., UNGER S.
Metastatic carcinoma in bones of hand.
Amer. Roentgenol., 1958, 79, 643-644.

23. DEVOIS A., DECKER R. et DESANTI A.
Quelques cas de métastases rares de divers épithéliomas.
J. Radiol. Electrol., 1958, 39, 280.

24. FABRE P.C. et DAMBRIN P.
Tumeur pseudo-anévrysmale de la main.
Ann. Anat. Path., 1935, 12, 380-383.

25. FANUCCI A.
Le metastasi nelle ossa tubulari del piede
Nuntius Radiol., 1962, 12, 1141.

26. FLORIDIS G.G., NIXON C.E. et GUISBURG M.M.
Primary carcinoma of lung with unusual manifestations.
Calif. West. Med., 1934, 40, 365-367.

27. FRANCIS W.C.
Tumors and infections of the food. Medical and Surgical management. Leo & Febiger, Philadelphia, 1967, 452-481.

28. FRANCK V.H. et PRATT C.I.
Lymphosarcoma with metastasis.
J. Oral Surg., 1951, 9, 1924.

29. FRENI D.R. et AVERILL J.H.
Metastatic carcinoma of lung to thumb.
Amer. J. Surg., 1952, 83, 115-116.

30. GESCHICHTER C.F. et COPELAND M.M.
Tumors of bone.
1 vol., Lippincott, Boston, 1948.

31. GRANT W.B.
Metastasis of bronchiogenic carcinoma to the terminal phalanx of a finger.
J. Iowa Med. Soc., 1966, 55, 1132-1135.

32. GUTTMANN G.
Metastatic tumor of the thumb from adenocarcinoma of the colon.
Int. Surg., 1968, 49, 217-221.

33. HANDLEY W.S.
Cancer of the breast and its operative treatment.
1 vol., J. Murray ed., Londres. 1906.

34. HUMMER G.J.
Cité dans Lichtenstein.

35. JACOX R.F. et TRISTAN T.A.
Carcinoma of the breast metastatic to the bones of the foot : a case report.

Arthritis. Rheum., 1960, 3, 170-177.

36. JAFFE H.L.
Tumors and tumorous of the bones and joints. 1 vol.
Lea & Febiger ed., Philadelphia, 1918.

37. JULLIARD A.
Diagnostic des tumeurs osseuses.
Concours méd., 1963, 85, 4417-22.

38. JULLIARD A.
Diagnostic des tumeurs osseuses.
Concours méd., 1963, 85, 4335-8.

39. JULLIARD A.
Les tumeurs osseuses métastatiques.
Concours méd., 1963, 85, 4249-50.

40. JUNGHANNS H.
Pathologic der Wirbelsaule Handbuch der Spez. Path. Anat., Henke Lubarsch, Springer ed., Berlin, 1939, 9, 216.

41. KARTEN I. and BARTFELD H.
Bronchogenic carcinoma simulating early rheumatoid arthritis : metastasis to the fingers.
J.A.M.A., 1962, 179, 162.

42. KERIN R.
Metastatic tumors of hand.
J. Bone J. Surg., 1958, 40 A, 263-278.

43. LE FUR.
Cité dans Mallet.

44. LICHTENSTEIN L.
Bone tumors.
1 vol., Mosby ed., 1952.

45. MALLET L.
Métastases osseuses et tumeurs malignes. des os.

S.P.E.I. ed., Paris, 1963.

46. MARCK S. et VORTEL V.
Metastases to thumb thriteen years after hysterectomy for cancer of corpus uteri.
Rozhl. Chir., 1949, 28, 122.

47. MARMOR L. and HORNER R.L.
Metastasis to a phalanx simulating infection in a finger.
Amer. J. Surg., 1959, 97, 236.

48. MASON M.D.
Tumors of hand.
Surg. Gynec. & Obst., 1937, 64, 129.

49. MEYER P., WICKSTROM J. et REED R.
Metastatic carcinoma of the distal lower limb : report of seven cases.
J. Lowisiana Med. Soc., 1965, 117, 166-70.

50. MOHANTY S., FEDEROWICZ T.E. et UEHARA H.
Metastatic lesions of the fingers.
Surgery, 1968, 64, 411-5.

51. MULVEY R.B.
Peripheral bone metastases.
Amer J. Roentgen., 1964, 91, 155-60.

52. PACK G.T.
Tumors of hands and feet.
1 vol. Mosby ed., 1939.

53. PALETTA F.X. and LEHMAN E.P.
Carcinoma of the breast ; a comparative clinical and pathological study of tumors metastasizing to bone and to viscera.
Surgery, 1944, 15, 944.

54. PANEBIANCO A.C., KAUPP H.A.
Bilateral thumb metastasis from breast carcinoma.
Arch. Surg. (Chicago), 1968, 96, 216-8.

55. PAUL R.G., LEACH R.E. and BEETHAM W.P.
Pulmonary carcinoma metastasis to great toe.
J.A.M.A., 1969, 208, 2163-4.

56. RAVAULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., VAUZELLE J.L., RICHARD R., BOHN M. et JEANNERET J.
Métastase isolée du scaphoïde tarsien au cours d'un cancer du corps utérin.
Rev. Rhum., 1967, 34, 650-4.

57. REDON H.
Indications chirurgicales dans le traitement des cancers.
Masson & C°, éd., Paris, 1962.

58. RENDISH R.A. et LEVY A.H.
Unusual metastatic bone lesions.
Amer. J. of Roentgenol., 1941, 46, 343.

59. RICHTER H.
Bronchialcarzinom mit Metastasen in einer Zehe und in Penis.
Zbl. Allg. Path., 1953, 90, 24.

60. ROSS E.R. et FOHDEN J.H.
Metastasis of bronchogenic carcinoma to thumb.
Canad. Med. Ass. J., 1949, 61, 310.

61. RUGGERO A. et BORI M.
Rara localizzazione di metastasi ossee rivelatrici di tumore renale.
Nuntius radiol., 1955, 21, 209.

62. SABRAZES J., JEANNENEY G. et MATHEY CORNAT R.
Des tumeurs des os.
Masson et C°, éd., Paris, 1932.

63. SCHINZ H.R.
Traité de radiodiagnostic.
Karger, Bâle, 1964.

64. SCHINZ H.R., BAENSCH W.E., FRIEDL E. and UEHLINGER E.
Roentgen Diagnostics.
J.J. Grune & Stratton, New York, 1952.

65. SCHNEIDER P.V.
Seltene Metastase eines Recktumcarzinom
Oncologia, 1956, 9, 401.

66. SHARPE W.S. and McDONALD J.R.
Reaction of bone to metastasis from carci noma of the breast and the prostate.
Arch. Path., Chic., 1942, 33, 312.

67. SMITH M.D.
Carpal bones with metastatic tumors.
Amer. J. of Roentgenol., Juin 1963, 1253.

68. SMITHERS D.W. et PRICE.
Isolated secondary deposit in terminal phalanx in case of squemous cell carcinoma of lung.
Brit. J. Radiol., 1945, 18, 299.

69. STAYLEY C.
Skeletal metastases in carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. Obst., 1956, 502, 683.

70. STRANG R.
Phalangeal metastases as first clinical sign of bronchogenic carcinoma.
Brit. J. Surg., 1952, 39, 372.

71. SUTHERLAND C.G., DECKER L.H. and GILLEY E.I.L.
Metastatic malignant lesions in bone.
Amer. J. Cancer, 1932, 16, 1457.

72. TOUBIANA C.G. et PROUX C.H.
Les métastases osseuses distales.
Ann. Radiol. (Paris), 1965, 8, 217-28.

73. TRACHTENBERG A.S. et ROSWIT B.
Bronchogenic carcinoma metastatic to the hand.
Amer. J. Roentgenol., 1961, 5, 886.

74. VANCUTA L.
Die Metastasen in kleinen Hand Knochen beim Lungenkrebs.
Zbl. Chir., 1960, 85, 1554-1557.

75. WARREN S. et WITHAN E.M.
Studies on tumors metastases distribution of metastases in cancer of the breast.
Surg. Gynec. Obst., 1933, 57, 81-85.

76. WEESE K.
Zur Genese der Knochenbildung in den Knochen Metastasen der Carcinom.
Vorch. Arch. Path. Anat., 1956, 329, 1-12.

-:-

SERMENT

-:-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confères si j'y manque !

-:-:-